

DERWENT-ACC-NO: 1994-128683

DERWENT-WEEK: 199416

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Prepn. of gluconic acid - by dropwise addn. of
aq. soln. of glucose oxidase, polymeric dispersion of noble
metal fine particles and sodium alginate into aq. soln.
of crosslinker, and oxidising with oxygen@

PRIORITY-DATA: 1992JP-0254144 (August 28, 1992)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE
PAGES MAIN-IPC		
JP 06070785 A	March 15, 1994	N/A
C12P 007/42		005

INT-CL (IPC): C12P007/42

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 06070785A

BASIC-ABSTRACT:

Glucose oxidase and fine particles of a noble metal are dispersed in an aq. soln. of a water-soluble high polymer having mutually crosslinkable functional gps. in the molecule, Na alginate, and then the aq. soln. is added dropwise to an aq. soln. contg. a crosslinker, Ca chloride, to be gelled and an oxygen-contg. gas is fed to an aq. soln. of glucose in the presence of the resultant high polymer gel beads.

USE/ADVANTAGE - The high polymer gel beads can be easily sepd. from the reaction liquor. The beads can be used repeatedly to lower the manufacturing cost.

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **06070785 A**

(43) Date of publication of application: **15.03.94**

(51) Int. Cl.

C12P 7/42

(21) Application number: **04254144**

(22) Date of filing: **28.08.92**

(71) Applicant: **NISSHIN STEEL CO LTD**

(72) Inventor: **NAKAO KATSUMI
MASUHARA KENICHI
UDA MASAHIRO
OSAKI KATSUHISA**

(54) PRODUCTION OF GLUCONIC ACID

(57) Abstract:

PURPOSE: To provide a process for the production of gluconic acid by an enzyme catalyst process.

CONSTITUTION: Glucose oxidase and fine particles of a noble metal are dispersed in an aqueous solution of sodium alginate which is a water-soluble polymer having mutually cross-linkable functional groups in the molecule. The aqueous solution is dropped into an aqueous solution containing calcium chloride acting as a molecular cross-linking agent to effect the gelatinization of the

dropped liquid droplet and obtain polymeric gel beads. Gluconic acid is produced by supplying an oxygen-containing gas to an aqueous solution of glucose in the presence of the polymeric gel beads.

COPYRIGHT: (C)1994,JPO&Japio

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[illegible]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-70785

(43)公開日 平成 6年(1994) 3月15日

(51)Int.Cl.⁵

C 1 2 P 7/42

識別記号

庁内整理番号

9282-4B

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全 5 頁)

(21)出願番号 特願平4-254144

(22)出願日 平成 4 年(1992) 8 月28日

(71)出願人 000004581

日新製鋼株式会社

東京都千代田区丸の内 3 丁目 4 番 1 号

(72)発明者 中尾 勝實

山口県宇部市大字上宇部201- 8

(72)発明者 増原 憲一

東京都千代田区丸の内 3 丁目 4 番 1 号 日

新製鋼株式会社研究管理部内

(72)発明者 宇田 雅廣

千葉県市川市高谷新町 7 番地の 1 日新製

鋼株式会社新材料研究所内

(74)代理人 弁理士 進藤 満

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 グルコン酸の製造方法

(57)【要約】

【目的】 酵素触媒法によるグルコン酸の製造方法を提供する。

【構成】 分子中に相互に架橋可能な官能基を有する水溶性高分子のアルギン酸ナトリウム水溶液にグルコースオキシダーゼと貴金属微粒子を分散させた後、該水溶液を分子架橋剤の塩化カルシウムを含有する水溶液中に液滴の形で滴下してゲル化させることにより得られる高分子ゲルビーズ存在下にグルコースの水溶液に酸素含有ガスを供給することを特徴とするグルコン酸の製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 分子中に相互に架橋可能な官能基を有する水溶性高分子のアルギン酸ナトリウム水溶液にグルコースオキシダーゼと貴金属微粒子を分散させた後、該水溶液を分子架橋剤の塩化カルシウムを含有する水溶液中に液滴の形で滴下してゲル化させることにより得られる高分子ゲルビーズ存在下にグルコースの水溶液に酸素含有ガスを供給することを特徴とするグルコン酸の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【001】

【産業上の利用分野】 本発明は、酵素酸化触媒存在下にグルコースを酸素含有ガスで酸化してグルコン酸を製造する方法の改良に関する。

【002】

【従来技術】 グルコースよりのグルコン酸の工業的製造は、従来より発酵法により行われているが、発酵法は、発酵に約12時間要し、生産性が劣るので、触媒存在下に酸素で酸化して、短時間に製造する方法が種々提案されている。しかし、この方法の大部分は、例えば、特開昭55-7230号、特開昭62-228093号、特開平2-72137号、特公平3-76299号、特公平4-19985号の各公報に見られるごとく貴金属触媒存在下に酸素または酸素含有ガスでアルカリ水溶液のグルコースを酸化する方法で、4時間前後でグルコン酸を製造できる。

【003】 本発明者らは、かかる触媒によらずにグルコースよりグルコン酸を能率よく製造できる方法はないかと検討した結果、酵素酸化触媒の使用でも製造可能であることが判明した。すなわち、グルコースオキシダーゼとカタラーゼとをグルコース水溶液中に添加して、酸素または酸素含有ガスを供給しながら前者によりグルコースのアルデヒド基をカルボキシル基に酸化し、その酸化の際に副生する過酸化水素を後者で分解して、前者が酸化されるのを防止し、前者の活性化を維持すればよいことを見いだした。

【004】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、酵素を水溶液中に直接添加して分散させた場合、グルコン酸との分離が発酵法の場合のように繁雑で、また、カタラーゼでは副生する過酸化水素によって失活し、その分解が不十分なため、反応の経過とともに過酸化水素濃度が次第に高くなって、グルコースオキシダーゼを失活させるという問題があった。

【005】

【課題を解決するための手段】 本発明は、これらの問題を解決するためになされたもので、その特徴とするところは、分子中に相互に架橋可能な官能基を有する水溶性高分子のアルギン酸ナトリウム水溶液にグルコースオキシダーゼと貴金属微粒子を分散させた後、該水溶液を分

子架橋剤の塩化カルシウムを含有する水溶液中に液滴の形で滴下してゲル化させることにより得られる高分子ゲルビーズ存在下にグルコースの水溶液に酸素含有ガスを供給することにある。

【006】

【作用】 本発明者らは、浸透性能を有する物質の立体網状組織の担体にグルコースオキシダーゼと過酸化水素分解物質を担持させれば、前記問題が解決できるとの想定のもとに、アルギン酸ナトリウム水溶液にグルコースオキシダーゼとカタラーゼを分散させて、その水溶液を塩化カルシウム水溶液中に液滴の形で滴下してゲル化させることにより調製したアルギン酸カルシウムゲルビーズをグルコース水溶液中に添加して、空気を吹き込みながらグルコースを酸化したところグルコン酸の製造が可能であることを見いだした。

【007】 すなわち、アルギン酸ナトリウムの液滴を塩化カルシウム水溶液中に滴下すると、隣接分子の各カルボキシル基が同一カルシウムと反応して、分子が相互に架橋され、グルコースオキシダーゼとカタラーゼとを含有する立体網状組織体となる。従って、カタラーゼの代わりにカタラーゼより過酸化水素に対して安定で高い分解能を有する物質を担持させれば、グルコン酸の持続的製造が可能になる。そこで、本発明者らは、カタラーゼに代わる物質を見いだすべく種々検討した結果、貴金属が優れていることを見だし、貴金属粒子を担持させた。

【008】 図1は、濃度 $10^{-4} \sim 10^{-2} \text{ mol/l}$ の過酸化水素脱イオン水溶液(500ml)にグルコースオキシダーゼ(アスペルギルス・ニガー起源)とカタラーゼ(牛肝臓起源)を固定したアルギン酸カルシウムゲルビーズと前記カタラーゼの代わりに1.2% (ゲル化前の含有量)のバラジウムを固定したアルギン酸カルシウムゲルビーズを入れ、スターラーで攪拌して、過酸化水素の分解速度定数 $k_{H_2O_2}$ の経時変化(活性安定性)を測定したものであるが、前者の高分子ゲルビーズを用いた場合は過酸化水素の分解速度定数 $k_{H_2O_2}$ が急激に小さくなるのに対して後者的高分子ゲルビーズを用いた場合は150日経過しても最初の状態と変わらない。なお、過酸化水素濃度は酵素法により測定した。この図1から明らかなように、バラジウムの触媒作用はグルコースを接触分解するものでなく、グルコースオキシダーゼの触媒作用により生じた過酸化水素を分解するものであり、従来の触媒法とは異なるものである。

【009】 グルコースオキシダーゼとバラジウム粒子とを分散させたアルギン酸カルシウムゲルビーズは、例えば、図2の方法によれば容易に製造できる。すなわち、ピーカー1においてバラジウム粒子を超音波照射下で単一粒子として均一に分散させ、これにグルコースオキシダーゼを添加混合したアルギン酸水溶液2をポンプ3でスタンド4に垂直に保持させたノズル5からピーカ

〜6に用意しておいた架橋促進剤のポリエチレンジアミン含有の塩化カルシューム水溶液7に液滴の状態で滴下し、架橋すればよい。生成した高分子ゲルビーズはグルタルアルデヒド処理後脱イオン水で洗浄して、パラジウムの過酸化水素分解能に有害な塩化ナトリウム、塩化カルシュームを完全に除去しておく。アルギン酸分子を架橋しているカルシュームは高分子ゲルビーズの過酸化水素分解能の障害にならない。なお、塩化カルシューム水溶液7は液滴を滴下する際にスターラー8で攪拌しておく。アルギン酸ナトリウム水溶液2の濃度としては濃度1〜3%、また、塩化カルシューム水溶液7としては濃度1〜5%のものをいれればよい。

【010】貴金属粒子としては、パラジウム、パラジウム黒、白金などが挙げられる。この貴金属粒子は高分子ゲルビーズ中に固定してしまえば、粒径が小さくとも凝集することがないので、小さい程少ない量で表面積を広くでき、かつ、アルギン酸ナトリウム水溶液中への均一分散が容易になる。このため、平均粒径1.0 μ m以下、好ましくは1 μ m以下のものが適している。もとより粒径がこれらより多少大きくても問題はない。あまり大き過ぎると、粒子懸濁アルギン酸ナトリウム水溶液の流動性が悪くなり、液滴化が困難となる。

【011】グルコン酸の製造は、グルコースを脱イオン水に溶解して、その水溶液中に高分子ゲルビーズを投入し、酸素を供給しながら攪拌すればよい。カタラーゼを用いた場合、過酸化水素濃度が10⁻⁴mol/l以上になると、まずカタラーゼが失活してしまい、その後グルコースオキシダーゼが蓄積した過酸化水素によって失活したが、高分子ゲルビーズの場合は過酸化水素濃度がこれ以上になっても問題ない。

【012】

【実施例】

実施例1

(1) 高分子ゲルビーズの調製

回数	グルコン酸収率 (%)	グルコース転化率 (%)
2回	100	90
5回	100	90
8回	100	90

【015】実施例3

実施例1の高分子ゲルビーズ調製において、パラジウム微粒子含有量の異なる高分子ゲルビーズを調製して、実

パラジウム含有量 (%)	グルコン酸収率 (%)	転化率 (%)
1.0	100	80
2.0	100	90
3.0	100	95

【016】実施例4

実施例1の高分子ゲルビーズ調製において、パラジウム微粒子の代わりに種々の貴金属微粒子を2%添加して、

貴金属微粒子 (平均粒径)	グルコン酸収率 (%)	転化率 (%)
パラジウム (0.07 μ m)	100	90

* 脱イオン水200ml中にアルギン酸ナトリウム (分子量5〜20万) を5g添加して、加温下でスターラーで攪拌し、均一な水溶液にした後、このアルギン酸ナトリウム水溶液80mlにパラジウム微粒子 (平均粒径0.07 μ m) を2g添加して、超音波照射によって微粒子を単一粒として分散させた。このようにして調製した微粒子懸濁アルギン酸ナトリウム水溶液に濃度が4 \times 10⁻⁴mol/lとなるようにグルコースオキシダーゼ水溶液20mlを加え、均一に混合した (パラジウム含有量2%)。この水溶液を図1の方法で攪拌下の0.2mol/lの塩化カルシューム水溶液 (0.3%ポリエチレンジアミン含有) に液滴の状態で滴下し、120分間放置した。その後、高分子ゲルビーズを取り出して、0.3%グルタルアルデヒド水溶液で表面処理 (60分間) した後、脱イオン水で十分洗浄した。この高分子ゲルビーズ中のグルコースオキシダーゼ濃度は7 \times 10⁻⁴mol/l、パラジウム濃度は4%で、ビーズ粒径は概略3.0mmであった。

【013】(2) グルコン酸の製造

20 ドラフト管を有する気泡塔にグルコースの1%水溶液を340ml入れて、上記高分子ゲルビーズを60g混合し、気泡塔下側から空気を800cm³/minの割合で供給しながら30℃で4時間反応させた。反応経過中pH=5となるように水酸化ナトリウム水溶液を適時添加した。反応完了後高分子ゲルビーズを濾別して、反応液の一部をクロマトグラフィーで定量した。この結果を次に示す。

グルコース転化率 (%)	90
グルコン酸収率 (%)	100
副生物 (%)	0

【014】実施例2

実施例1で濾別した高分子ゲルビーズを繰り返しグルコン酸の製造に使用した。グルコン酸の製造は実施例1と同一条件で行った。この結果を次に示す。

グルコース転化率 (%)
90
90
90

※ 実施例1のグルコン酸製造法と同一条件でグルコン酸を製造した。この結果を次に示す。

グルコン酸収率 (%)	転化率 (%)
100	80
100	90
100	95

★ 高分子ゲルビーズを調製し、この高分子ゲルビーズを用いて、実施例1のグルコン酸製造法と同一条件でグルコン酸を製造した。この結果を次に示す。

グルコン酸収率 (%)	転化率 (%)
100	90

5
パラジウム黒 (0.15 μm)
白金 (0.1 μm)

100
100

6
80
95

【017】比較例1

実施例1の高分子ゲルビーズ調製において、パラジウム微粒子の代わりにカタラーゼを0.12g添加して、高*

回数	グルコン酸収率 (%)
1回	100
2回	0

*分子ゲルビーズを調製して、実施例1のグルコン酸製造法と同一条件でグルコジ酸を製造した。この結果を次に示す。

グルコース転化率 (%)
50~70 (保存期間に依存)
0

【018】比較例2

ドラフト管を有する気泡塔にグルコースの1%水溶液を400ml入れた後、初期触媒活性が高分子ゲルビーズと同一になるように、実施例1で高分子ゲルビーズの調製に使用したグルコースオキシダーゼを1mg、パラジウム微粒子を40mg直接混合して分散させ、気泡塔下側から空気を800 cm^3/min の割合で供給しながら30℃で4時間反応させた。反応完了後パラジウム微粒子を遠心分離して、反応液の一部をクロマトグラフィーで定量した。この結果を次に示す。

グルコース転化率 (%) 40~80 (パラジウム微粒子の凝集状態に依存)

グルコン酸収率 (%) 100

通気による気泡塔内の液循環流のため、パラジウム微粒子は塔内で均一に分散しているが、グルコン酸の蓄積とともにパラジウム微粒子の凝集が認められた。また、気泡塔の代わりに通気攪拌槽を用いると、インペラー軸にはパラジウム微粒子の凝集が認められた。

【019】

【発明の効果】以上説明したように、本発明では、グル*

※コースオキシダーゼと貴金属粒子とを固定した高分子ゲルビーズをグルコース水溶液中に混合してグルコースをグルコン酸に酸化するのであるから、高分子ゲルビーズを反応液より分離するのは容易である。また、高分子ゲルビーズは繰り返し使用できるので、製造コストが安価になる。

【図面の簡単な説明】

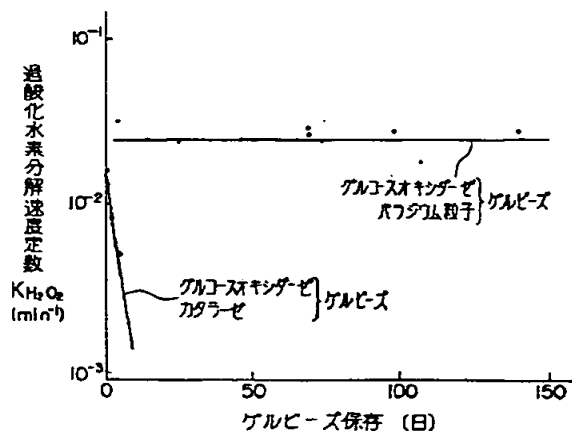
【図1】グルコースオキシダーゼとカタラーゼを固定した高分子ゲルビーズまたはグルコースオキシダーゼとパラジウム粒子を固定した高分子ゲルビーズについて過酸化水素分解能 (過酸化水素分解速度定数) の脱イオン水中での保存期間による変化 (触媒活性安定性) を示すグラフである。

【図2】高分子ゲルビーズの製造方法を示す装置である。

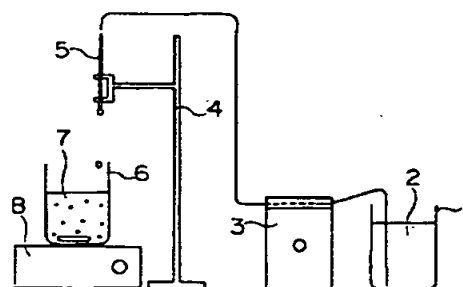
【符号の説明】

1…ビーカー、2…アルギン酸ナトリウム水溶液、3…ポンプ、4…スタンド、5…ノズル、6…ビーカー、7…塩化カルシウム水溶液、8…スターラー、

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(72)発明者 大崎 勝久

千葉県市川市高谷新町7番地の1 日新製
鋼株式会社新材料研究所内

THIS PAGE BLANK (USPTO)